Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Kürten.

Untersuchungen mittels der Mc Clure-Aldrich'schen Quaddelprobe bei inneren Krankheiten

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Maria Gahlmann
aus Gelsenkirchen

Dissertations-Druckerei Heinr. & J. Lechte / Emsdetten (Westf.)
1940

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Kürten.

Untersuchungen mittels der Mc Clure-Aldrich'schen Quaddelprobe bei inneren Krankheiten

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Maria Gahlmann
aus Gelsenkirchen

Dissertations-Druckerei Heinr. & J. Lechte / Emsdetten (Westf.)
1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Prof. Dr. Kürten

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1938

Untersuchungen mittels der Mc Clure-Aldrich'schen Quaddelprobe bei inneren Krankheiten.

I. Teil

Im Juli 1923 veröffentlichten Mc Clure und Aldrich Ergebnisse über Untersuchungen mittels der sogenannten „Quaddelprobe". Sie injizierten bei Kindern an der Beugeseite des Unterarmes 0,2 ccm einer 0,8%igen Kochsalzlösung intraktutan und stellten fest, daß die dadurch entstehende Quaddel bei Kindern mit Ödemen in bedeutend kürzerer Zeit resorbiert wurde als bei einer Reihe von Kontrollfällen. Die Kontrollfälle bestanden aus 5 Kindern mit chirurgischen Erkrankungen und 3 normalen Erwachsenen. Bei ihnen betrug die Quaddelresorptionszeit (QRZ), die durch Palpieren mit dem Finger festgestellt wurde, im Durchschnitt 50 Minuten. Die Ödemfälle betrafen Kinder mit Nephritis, Endocarditis, Pyonephrose und Anämie. An Stellen, an denen das Ödem palpatorisch durch Dellenbildung festzustellen war, lag die QRZ zwischen einigen Sekunden und 17 Minuten. Hingegen lag sie an Stellen, an denen das Ödem nicht nachweisbar war, zwischen 68 Sekunden und 38 Minuten. An einem Patienten mit Nephritis wurde die Probe drei Monate wiederholt ausgeführt, mit dem Ergebnis, daß die Quaddel bei zunehmendem Ödem rascher und bei abnehmendem Ödem langsamer verschwand.

Im Mai 1924 beschrieben Mc Clure und Aldrich neue Versuche, bei denen wiederum beobachtet wurde, daß die QRZ der Stärke des Ödems umgekehrt proportional war.

Als Ursache für die veränderte Reaktion der ödematösen Haut nahmen die beiden Autoren eine gesteigerte Avidität des Gewebes für Wasser an, bedingt durch eine allgemeine Intoxikation im Verlaufe von Infektionskrankheiten.

In doppelter Hinsicht schien diese Mc Clure-Aldrich'sche Quaddelprobe wertvolle Dienste zu leisten. Bisher war die Erkennung von Störungen in der Wasserbilanz der Gewebe immer erschwert durch das Fehlen einer entsprechend einfachen experimentellen Versuchsmöglichkeit. Diese neue Methode aber erlaubte nicht nur Ödem und Praeödem leichter diagnostizieren zu können, sondern auch die Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen zu beobachten.

Im November 1924 veröffentlichte Baker Resultate, die er mit der gleichen Probe bei 70 Scharlach- und 20 Diphtheriepatienten gewonnen hatte. Bei allen war die QRZ verkürzt, ohne daß Ödem nachweisbar gewesen wäre. Zwischen der Verkürzung und dem

Grad der Intoxikation war ein deutlicher Zusammenhang zu erkennen. Hieraus zog Baker den Schluß, daß die Probe zur Beurteilung des Verlaufes dieser Erkrankungen wichtig sein könne. Er wies ferner darauf hin, daß die verkürzte Quaddelzeit nicht direkt abhängig von einer renalen Schädigung sei, denn bei normalem Harnbefund bestand oft eine verkürzte QRZ, während sie bei Vorhandensein von großen Mengen Eiweiß und vielen Zylindern nur wenig oder gar nicht herabgesetzt war.

Im April 1925 berichtete Harrison über Ergebnisse mit der intradermalen Salzlösungsprobe in 12 Fällen mit lobärer Pneumonie bei Kindern. In keinem der Fälle war palpierbares Ödem vorhanden. Die Quaddelzeit war während des akuten Stadiums in jedem Falle verkürzt; in zwei Versuchen betrug sie 10 Minuten. Da nach der Krise die QRZ nicht gleich zum normalen Wert zurückkehrte, schloß Harrison daraus auf eine hartnäckige Intoxikation der Gewebe, die die Krise weit überdauert.

Im Februar 1926 wandte Olmsted die Quaddelprobe bei 47 herzkranken Kindern an. Er legte je eine Quaddel am Arm und am Bein an und wiederholte die Bestimmung der QRZ mehrmals. Kinder mit gut kompensiertem, nicht toxischem organischem Herzfehler wiesen ständig normale Werte auf. Bei Kindern mit Dekompensation und Ödem war die QRZ, besonders am Bein, bedeutend vermindert, während sie am Arm normal oder fast normal blieb. Eine dritte Gruppe zeigte ständig verkürzte Werte sowohl am Arm wie am Bein, trotzdem nicht immer Dekompensation oder Ödem nachweisbar war. Klinische Untersuchungen und Leichenbefunde ergaben, daß alle diese Fälle toxisch bedingt waren. In zwei Fällen legte Olmsted die Quaddel noch einmal nach dem Tode der Kinder an mit dem Ergebnis, daß sie in ödematösen Hautbezirken fast ebensoschnell verschwand wie während des Lebens. Aus diesem Grunde glaubt Olmsted, daß unter bestimmten Umständen die Zirkulation des Blutes für die Resorption der Quaddel nicht notwendig sei.

Lash veröffentlichte im Juli 1926 Versuchsergebnisse von 47 Frauen kurz vor dem Partus und von 46 Frauen mit späten Schwangerschaftstoxikosen. In fast allen Fällen fand er eine verkürzte Quaddelzeit, und zwar war der Grad der Verkürzung proportional dem Grad der Toxikose. Versuche bei einer Kontrollgruppe von 20 weißen und 27 Negerfrauen ergaben bei letzteren bedeutend längere Resorptionszeiten. Diese Erscheinung brachte Lash in Zusammenhang mit der dickeren Haut der Negerrasse.

Margarete Kunde berichtete kurz darauf über Zusammenhänge von Werten, die sie mit der Quaddelprobe und dem Schadeschen Elastometer erhalten hatte. Der Elastometer ist ein Instrument, mit dem ein Grad des Ödems meßbar ist, der mit dem palpierenden Finger noch nicht zu fühlen ist. Sie fand auch in den Fällen eine verkürzte Quaddelzeit, in denen das Ödem mit dem Elastometer noch nicht nachweisbar war. Bei akuten Schwangerschaftstoxikosen war die Quaddelzeit auf ca. 10 Minuten und bei akuter Nephritis auf ca. 30 Minuten herabgesetzt, ehe das Ödem mit dem Elastometer nachgewiesen werden konnte. Bei abnehmendem Ödem waren die Elastometerwerte mehrere Tage bis Wochen früher normal als die Quaddelzeit.

Cohen, Applebaum und Hainsworth, die im Mai 1926 ihre Versuche an Patienten mit peripheren arteriellen Krankheiten veröffentlichten, hielten die Quaddelprobe sehr wertvoll zur Feststellung der Funktionsfähigkeit der Zirkulation in den Extremitäten. Je höher der Grad der durch die Zirkulationsstörung hervorgerufenen Anoxämie war, desto stärker war die Quaddelzeit herabgesetzt. An Fällen von Claudicatio intermittens, Gangraena diabetica und Thromboangiitis obliterans konnte nachgewiesen werden, daß eine Quaddelzeit von 10—15 Minuten ein Hinweis auf eine bevorstehende Gangrän sei.

Appel und Brill wandten die Quaddelprobe bei Patienten kurz nach der Operation an. Sie fanden eine verkürzte Quaddelzeit, die sie auf den Wasserverlust und den dadurch bedingten gesteigerten Wasserbedarf der Operierten zurückführten.

Bradford fand eine verkürzte Quaddelzeit bei Serumkrankheiten, Pla bei Kindern mit Diarrhoe und Intoxikation, Feldmann und Reifsneider bei Nephritis, Feldmann bei Tuberkulose der Lunge, Mora bei Thyreotoxikosen. Bei letzteren ging die Verkürzung dem Grad der Erhöhung des Grundumsatzes parallel. Nach der Operation stieg mit der Abnahme des Grundumsatzes auch die Quaddelzeit allmählich an.

In Deutschland stellten Guggenheimer und Hirsch, unabhängig von den amerikanischen Autoren, im Jahre 1926 zum erstenmale Versuche mit der Quaddelprobe bei Herz- und Nierenkranken an. Die Anregung dazu erhielten sie durch Goldscheider und Hahn's Studien über Dermographie. Diese lösten auf mechanischem Wege Hautquaddeln aus. Führten sie über eine solche Quaddel einen neuen Reizstrich aus, so blieb auf ihr eine neue Erhebung aus, jedoch verbreiterte sich die ursprüngliche Leiste. Die gleichen Verhältnisse beobachteten sie, wenn sie eine kleine Menge einer Normallösung in eine Hautpartie injizierten, die vorher durch mechanische Reizung ödematös gemacht wurde. Das raschere Abfließen der Lösung führten sie auf die wässerige Durchtränkung des Gewebes zurück.

Guggenheimer und Hirsch wählten als Injektionsflüssigkeit 0,2 ccm einer Normalsalzlösung. Ebenso wie Mc Clure und Aldrich stellten auch sie eine Verkürzung der QRZ bei Ödematösen und Präödematosen fest. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der Resorptionsdauer der 0,8%igen NaCl-Lösung und der Normosallösung ergab sich nicht. Im Gegensatz zu den amerikanischen Autoren lehnten Guggenheimer und Hirsch die Annahme einer aktiven Beteiligung des Gewebes bei der Resorption der Quaddel ab. Sie konnten bei mehreren Patienten mit nachweisbarem Ödem eine Abhängigkeit von statischen Momenten beobachten: 2½-stündiges Herabhängenlassen eines Beines bewirkte eine weitere Verkürzung der schon vorher verkürzten Quaddelzeit, nach 2½ stündigem Hochlagern stieg die QRZ beträchtlich an. Daraus schlossen sie auf das Vorhandensein eines Spaltraumsystems, das mit frei beweglicher Ödemflüssigkeit angefüllt sein müsse. Die Verkürzung der QRZ beim Ödem und Präödem führten sie daher auf die schnellere Diffusionsmöglichkeit der Quaddelflüssigkeit in das gelockerte Spaltraumsystem des umgebenden Gewebes zurück.

Leonhardt und Beck befaßten sich 1928 mit Versuchen, die den Zusammenhang der Quaddelzeit mit dem Lebensalter erweisen sollten. Sie beobachteten, daß die Quaddelzeit mit steigender Lebensaltersstufe zunahm. Der Säugling wies normale Werte von 29, das Kleinkind von 34 und das Schulkind von 52 Minuten auf. Leonhardt glaubte, daß sowohl das Quellungsmoment, als auch das mechanische Moment eine Rolle bei der Resorption der Quaddel spielen würde, und daß sie sich beide unter verschiedenen Umständen in verschiedener Weise kombinieren würden. Eine gewisse Bedeutung räumte er auch der Tätigkeit der Kapillaren ein.

Eisner und Kallner waren die ersten, die im September 1928 an einer Reihe von Versuchen die Bedeutung des Kapillarsystems bei der Quaddelresorption ermittelten. Sie injizierten 0,2 ccm einer 0,9%igen NaCl-Lösung und fanden eine verschiedene Quaddelzeit, bei horizontaler, hängender und gehobener Lage der betreffenden Extremität. Als Endergebnis stellten sie ebenfalls die Brauchbarkeit der Quaddelmethode zur Diagnose der Ödembereitschaft fest. Die Ursache der verkürzten Quaddelzeit bei Tieflage der Extremität sahen sie in einer Schädigung des Kapillarsystems, die die gleichen mechanischen Verhältnisse hervorrufen würde, die Guggenheimer und Hirsch angenommen hatten.

Recht fand 1929 bei endogen Fettsüchtigen eine Verkürzung der QRZ. Im Gegensatz zu normalen konnten bei diesen Patienten große regionäre Unterschiede beobachtet werden, in dem Sinne, daß die vom Fettansatz bevorzugten Körperpartien auch die kürzesten Quaddelzeiten aufwiesen. Auf Grund dieser Beobachtungen nahmen Recht und J. Bauer einen Zusammenhang zwischen endogener Lipophilie und endogener Hydrophilie an.

Einen wesentlichen Fortschritt brachten im Jahre 1930 Arbeiten von Adlersberg und Perutz. Diese beschäftigten sich zunächst in experimentellen Untersuchungen am Tier mit der Frage der Bedingungen der Resorption einer i. k. gesetzten Kochsalzquaddel. Ihre Versuchsergebnisse wiesen einen Parallelismus zwischen Resorptionsdauer und Kochsalzgehalt des Blutes bzw. der Haut; auf lokale Applikation von gefäßerweiternden und gefäßverengernden Substanzen ergab eine verkürzte, bzw. verlängerte Resorptionszeit. Von Mitteln, die vom Blute aus zur Einwirkung gelangen, wurde bei Amylnitritinhalation und bei Theophyllin- und Pituitrininjektion eine Resorptionsbeschleunigung beobachtet. Für die Deutung der Pituitrinwirkung (beschleunigte Resorption trotz Gefäßverengerung) nahmen Adlersberg und Perutz eine extravasal zu lokalisierende Komponente, die sie „Gewebsfaktor" nannten, an. Beobachtungen darüber, daß auch zentrale Bezirke an der Regulation der Resorption der Kochsalzquaddel beteiligt sind, ließen sie zu dem Schluß kommen, daß für einen Vorgang, der sich an der äußersten Körperperipherie abspielt, ein fein arbeitender Regulationsmechanismus in Betrieb gesetzt wird, der letzten Endes vom Hirnstamm überwacht wird.

Diese tierexperimentell erhobenen Befunde wurden später an einigen klinischen Fällen erhärtet. Es ergaben sich verkürzte QRZen bei Diabetes insipidus, bei Nephritis und Uraemie, beim Morbus Basedow, bei fieberhaften Erkrankungen, bei Diabetikern mit höher-

gradiger Glykosurie und Acetonurie und bei schmerzhaften Affektionen. Je nach der Lage des Falles zogen die Autoren Veränderungen des Herz- und Gefäßapparates, der Durchblutung der Haut, ihres Wasser- und Salzgehaltes und Veränderungen des veget. Nervensystems zur Erklärung der Resorptionszeiten heran.

Von pädiatrischer Seite stellten sich 1930 Baar und Benedikt die Aufgabe, nachzuprüfen, inwieweit aus der QRZ ein Urteil über den aktuellen Wassergehalt der Gewebe oder über deren Wasseravidität berechtigt sei. Ihre Untersuchungen konnten die Behauptung Harrisons, daß bei Pneumonie und die Angabe Bakers, daß bei Diphtherie verkürzte QRZen vorliegen, nicht bestätigen. Die Arbeit Baar und Benedikt's bedeutete einen weiteren Fortschritt in der Erforschung der Bedingungen der Quaddelresorption. Sie enthielt zum erstenmal Angaben über den Einfluß der Alkalose bezw. Acidose auf die Quaddelresorptionszeit. Im Alkaloseversuch wurde den Kindern 4 Tage lang 3 mal täglich 10 Gramm Na-Bicarbonicum gegeben, im Acidoseversuch 4 Tage tgl. 0,5 gr. Ammoniumchorick pro kg. Körpergewicht. Die Alkalosezufuhr führte zu einer Verkürzung, die Acidosezufuhr zu einer Verlängerung der QRZ. Kochsalzbelastung des Organismus ergab eine verkürzte Quaddelzeit, bedingt durch eine Wasserretention, die aus Gewichtskurven ersichtlich war. In einem Falle wurde die QRZ im Verlaufe einer Insulinkur bei einem nichtdiabetischen Säugling beobachtet. Unter Insulingabe wurde eine beträchtliche Verkürzung beobachtet.

Bezüglich der Frage, ob der aktuelle Wasserbestand des Hautgewebes oder die Wasserbindungsfähigkeit der Bindegewebsgrundsubstanz für die QRZ. von Bedeutung ist, neigen die Autoren, gestützt auf eigene Beobachtung, der letzteren Auffassung zu. Dem aktuellen Wassergehalt des Gewebes messen sie nur eine Bedeutung bei in Fällen von höchstgradigen Ödemen, denn in allen anderen Fällen fanden sie die Unterschiede zwischen Arm und Bein, zwischen Liegen und Stehen so geringfügig, daß dadurch die Annahme von Guggenheimer und Hirsch nicht gerechtfertigt erschien. Gegen diese Annahme sprachen auch folgende Versuche. Die beiden Autoren legten im Unterhautzellgewebe ein Depot von 10 ccm pysiol. Na Cl-Lösung an und bestimmten über diesem Depot sowie an einer symmetrischen Kontrollstelle die QRZ. Es ergab sich nur eine ganz geringe Verkürzung. Ferner wiesen atrophische Säuglinge und kachektische größere Kinder mit offenkundig trockener Haut verkürzte Quaddelzeiten auf. Die Frage, inwiefern die Weite der Kapillaren die Quaddelzeit beeinflussen könne, versuchten Baar und Benedikt an künstlichen, z. T. durch Wärme, z. T. durch Senfpapier erzeugten Erythemen zu klären. Bei Wärmeerythem verkürzte sich die QRZ sehr stark, beim Senferythem nur geringfügig. Daraus zogen die Autoren den Schluß, daß die Beschleunigung beim Wärmeerythem nicht auf einer Erweiterung der Hautkapillaren, sondern auf eine physikalische Beeinflussung der Wasserbewegung im Gewebe zurückzuführen sei. Eine längere QRZ beim Masern- als beim Scharlachexanthem, die Unabhängigkeit der QRZ beim Serum und Nirvanolexanthem von der Intensität des Exanthems, die Verkürzung der QRZ bei der Serumkrankheit auch nach Verschwinden des Exanthems bestärkte sie in ihrer Ansicht, daß nicht allein die Weite der Hautkapillaren maßgebend sein könne.

Im Gegensatz zu der Auffassung von Baar und Benedikt steht die Auffassung von Baranski und Bussel. Diese studierten die Wasserausscheidung und QRZ unter dem Einfluß von Pituglandol. Dabei fanden sie ein Parallelgehen der Wasserretention und der Verkürzung der QRZ. Unter dem Einfluß von Wärme stellten auch sie eine Verkürzung der Quaddelzeit fest. Sie führten aber diese Verkürzung lediglich auf eine Erweiterung der Kapillaren zurück.

Otto Klein berichtete 1930 auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden über seine Beobachtung, daß intrakutan gesetzte Quaddeln von physiologischer Na-Cl-Lösung unter Pituitrinwirkung rascher resorbiert wurden als normal. Insulin wirkte dabei unterstützend, wenn gleichzeitig Kohlehydrate gegeben wurden. Einige Zeit später verglich Klein die Resorptionsdauer von Quaddeln von physiol. Na-Cl-Lösung mit derjenigen von Traubenzuckerquaddeln, die an symmetrischen Stellen angelegt wurden. Normalerweise wurden beide Quaddeln ungefähr gleichzeitig resorbiert. Bei allen Fällen mit Ödembereitschaft war die Kochsalzquaddelresorptionszeit bedeutend kürzer als diejenige der Traubenzuckerquaddel. Am stärksten verkürzt war die Resorptionsdauer der Kochsalzquaddel bei Fällen von diabetischem Coma und bei präkomatösen Diabetikern. Unter Pituitrineinwirkung wurde ähnlich wie bei der Ödembereitschaft die Kochsalzquaddel in wesentlich kürzerer Zeit resorbiert, als die Traubenzuckerquaddel. Andere Hormonpräparate wie Insulin, Thyroxin, Parathormon sowie Histamin, zeigten keinen deutlichen Effekt im Sinne einer Änderung der Resorption der Na-Cl-Quaddel gegenüber der Glukosequaddel.

Einen Einblick in das enge Zusammenspiel von Haut und peripherem Gefäßsystem gestatteten die Versuche, die Lasch und Perutz 1926 und Lash 1930 ausführten. Sie fanden nach intrakutaner Injektion von 4 ccm phys. Na-Cl-Lösung in 40—60% der Fälle einen Leukozytensturz und eine Abnahme des Blutdruckes um 5—10 mm Hg. Der Abfall der Leukozyten betraf vorwiegend die neutrophilen Elemente und war nach längstens einer Stunde wieder ausgeglichen. 1930 führte Lasch die gleichen Versuche bei Patienten im Greisenalter aus. Zum Unterschied fand er in 7 von 32 Fällen nach i. k. Injektion ausgesprochene Leukozytosen mit Wiederabfall zum Ausgangswert. Diese Beobachtung ließ sich an jüngeren Patienten niemals machen. Bezüglich der Erklärung des Leukozytensturzes schließen sich die Autoren der Ansicht E. F. Müllers an, der 1921 diese Erscheinung zum erstenmal nach i. k. Aolaninjektion beobachtete. Er nahm als Ursache der Leukopenie einen vagalen Reflex an, welcher ein Zurückhalten der im peripheren Blut verschwundenen Leukozyten im Splanchnikusbezirk bewirkte. Denn Blockierung des Vagus durch Atropin hemmte den Reflex, ebenso blieb die Leukopenie nach Sympathikusreizung durch Adrenalin aus, während sie bei Reizung des Vagus durch Pilokarpin quantitativ und qualitativ verstärkt wurde. Die Ursache der entgegengesetzten Reaktion, der Leukozytose bei alten Patienten, sah Lasch in einer veränderten nervösen Leitung oder in einer Veränderung des peripheren Gefäßsystems begründet.

In der Dermatologie wurde die Quaddelprobe zum erstenmal von Leszczynski und Blatt im Jahre 1930 zu Pemphigusstudien

verwandt. Es ergab sich eine Verkürzung der QRZ. Ferner konnten sie zeigen, daß ein Parallelismus zwischen QRZ und Na-Cl-Retention im Harn Pemphiguskranker besteht, daß die Verkürzung umso größer ist, je stärker die Na-Cl-Retention im Harn ist, daß schließlich die QRZ eine noch stärkere Verkürzung erfährt, wenn das freie Na-Cl-Depot der Haut durch perorale Na-Cl-Gaben angereichert wird. Durch mehrmalige Untersuchungen, die während des Verlaufes der Krankheit angestellt wurden, beobachteten sie sowohl beim Pemphigus wie auch bei Dermatitis herpet. Duhring eine deutliche Analogie zwischen verkürzter QRZ und verschlechterter Prognose, bzw. zwischen verlängerter QRZ und Besserung der Affektion.

Diese Angaben konnten durch Perutz und Guttmann bestätigt werden. Teils um die Probe noch prägnanter zu gestalten, teils um das Wesen derselben zu klären, verwandten sie neben der Na-Cl-Lösung eine stark kolloidhaltige Flüssigkeit zur Intrakutaninjektion und zwar Caseosan bzw. Aolan. Wenn man sich nämlich zwischen der intradermalen Quaddel und dem darunterliegenden Gewebe eine Scheidewand vorstellt, die wohl für Elektrolyte aber nicht für Kolloide durchgängig ist, so müßte eine Quaddel mit einem hydrophilen Kolloid umgekehrt der Na-Cl-Quaddel sich zunächst vergrößern, da sie dem Gewebe Wasser entzieht. Diese Annahme fanden die Autoren durch ihre Versuche bestätigt, die Caseosanquaddel vergrößerte sich in einigen Fällen bis zum 3fachen ihrer ursprünglichen Größe und erreichte eine QRZ bis zu 135 Min. Kurze Zeit darauf fanden Perutz und Guttmann eine Verkürzung der QRZ bei der Psoriasis.

Kasabakas hingegen bestritt diese Verkürzung. In den von ihm untersuchten 10 Fällen von Psoriasis fand er eine normale QRZ.

Salkan konnte aber 1931 im Gegensatz zu Kasabaka die Ergebnisse von Perutz und Guttmann über die QRZ bei Psoriasis bestätigen. Analog den Beobachtungen von Perutz konnte auch er keine einheitlichen Befunde beim Ekzem erheben. Die QRZ war in der Hälfte der Fälle normal, in 9 Fällen war sie verlangsamt, in 5 Fällen beschleunigt.

1928 kam Nadel durch seine Versuche zu folgendem Resultat: Auf Grund von quantitativen Untersuchungen der Harn- und Blutchloride konnte ein Parallelismus zwischen deren Veränderung und der QRZ nicht gefunden werden. Es bestand aber ein Parallelismus zwischen QRZ und fieberhaften Erkrankungen; Varizenbildung und Disposition zu Unterschenkelgeschwüren. Die QRZ war in allen diesen Fällen verkürzt.

1931 erschien eine weitere Arbeit von Nadel, in der er die Brauchbarkeit der Quaddelmethode im Gegensatz zu den anderen Autoren, als Indikator des Wasser- bzw. Salzgehaltes der Haut bestritt. Denn die Quaddelzeit stimmte mit den chemisch ermittelten Werten nur in etwa 38% der Fälle überein. Nadel ging in der Weise vor, daß er genau der gleichen Hautstelle, an der er vorher die QRZ bestimmt hatte, mittels einer Stanze ohne Lokalanästhesie entsprechende Hautstücke entnahm. Außer dem Wasser- und Fettgehalt der Haut wurde die Trockensubstanz sowie die Menge der Chloride bestimmt. Die Versuchsergebnisse führten Nadel zu der Überzeugung, daß die QRZ nur teilweise von dem pro-

zentualen Wasser- und Na-Cl-Gehalt der Haut abhängig sei, daß man eine Verkürzung der QRZ daher keinesfalls als Gewebedurst ansehen oder sie als Diagnostikum der Ödeme und Ödembereitschaft heranziehen dürfe. Er sah die Resorption der Quaddel bedingt durch eine Reihe von Ursachen, unter denen die peripheren Gefäße, das vegetative Nervensystem, die Elastizität der Haut, die Temperatur, der Grad einer Intoxikation, das Alter der Patienten, und viele andere noch unbekannte Momente eine Rolle spielen.

Von dermatologischer Seite befaßten sich ebenfalls 1931 Urbach und Bauer-Jokl mit der Frage, ob die Quaddelprobe ein Ersatz für die chemische Bestimmung des Wassergehaltes intravital entnommener Haut sei. Es wurden von ihnen Quaddelproben und Hautstanzungen an symmetrisch gelegenen Stellen je eines Oberschenkels gemacht. Sie fanden eine Kongruenz zwischen hohem Wassergehalt der Haut und verkürzter QRZ nur in ungefähr der Hälfte der untersuchten Fälle, während der Rest ein wechselndes Verhalten zeigte, z. T. sogar eine verlängerte QRZ aufwies, trotzdem der Wassergehalt der Cutis erhöht war. Urbach und Bauer-Jokl lehnten daher die Quaddelprobe zur Bestimmung des aktuellen Wassergehaltes der Haut ab, sprachen ihr aber eine gewisse Bedeutung zu in der Entscheidung der Frage, ob eine normale oder pathologisch veränderte Wasserresorptionsfähigkeit der Cutis vorhanden sei. Nach ihnen hängt das Verhalten der QRZ ab von lokalen, wahrscheinlich physikalisch-chemisch bedingten gewebsstrukturellen Verhältnissen.

Nach dieser Arbeit von Urbach und Bauer-Jokl erschien eine neue Mitteilung von Perutz, in der er seine bisherige Anschauung änderte und nun die Behauptung aussprach, daß die QRZ nicht qualitativ oder quantitativ Veränderungen im Wassergehalt der Haut aufdecke, sondern, daß sie nur ein empfindliches Reagens auf Verschiebungen und Veränderungen im Wasserhaushalte darstelle. Nadel lehnte auch diese neue These ab, da seine Versuche nach Äthernarkose Verschiebungen der QRZ ohne gleichzeitige Verschiebung des Wasserspiegels der Haut erkennen ließen.

Im Februar 1931 veröffentlichte Belicoff aus der Turiner Klinik eine Arbeit, in der er dem Resorptionsphänomen der Kochsalzquaddel eine ganz neue Deutung gab. Mit Hilfe eines selbst konstruierten Apparates stellte er fest, daß das Volumen der primären Na-Cl-Quaddel nach einiger Zeit um das 2½fache vergrößert wurde. Diese Vergrößerung, die er als Sekundärquaddel bezeichnete, führte er auf die Ansammlung herbeigeströmter Lymphe zurück. Bei einer Reihe von Ödemfällen blieb diese Lymphansammlung aus; daraus zog Belicoff den Schluß, daß die sogenannte QRZ nicht von der größeren oder geringeren Hydrophilie der Haut, sondern von ihrer größeren oder geringeren Fähigkeit abhinge, mit Lymphansammlung an der Injektionsstelle zu reagieren. Eine Verkürzung der Resorptionszeit der Primärquaddel, die sich ebenfalls bei ödematösen Patienten fand, führte er auf die unausgesetzte Bewegung, in der sich die Ödemflüssigkeit befinden soll, zurück.

Fliederbaum versuchte 1931 mit Hilfe der Quaddelmethode Aufschluß zu erhalten über den regulatorischen Mechanismus des autonomen Nervensystems aus dem Wasserhaushalt der Haut und

des Unterhautzellgewebes. Seine Versuche ergaben, daß alle Faktoren, die die Tendenz zur Ödembildung steigern, die Resorption der intrakutanen Na-Cl-Quaddel beschleunigten. Es verringerte sich die QRZ bei Herzkranken nach Sitzen und Gehen, bei Kranken mit Nephrose nach Belastung mit Kochsalz; sie verlängerten sich noch vor dem Ödemschwund nach Einnahme von Gewebsdiureticis, dagegen verlängerten Nierendiuretica die QRZ nur nach dem Rückgang der Ödeme. Vagotonische und sympathikoparalytische Pharmaka kürzten die QRZ ab; vagoparalytische und sympathikotonische verlängerten sie. Hormone, die den Tonus des autonomen Nervensystems regeln, wirkten auf die QRZ in der gleichen Weise wie der durch diese Hormone erregbare Nerv. Diese Versuchsergebnisse veranlaßten Fliederbaum, die Quaddelprobe als einen Test der Wasseraffinität der Haut anzusehen. Die Unterschiede in der QRZ bei Vagotonie und Sympathikotonie führte er auf eine Vergrößerung bzw. Verringerung der Ödembereitschaft der Haut zurück. Eine kleine Wirkungsbreite räumte er auch der Weite des Gefäßlumens ein, jedoch sprachen einige seiner Versuche dagegen, in dem Sinne, daß gefäßverengernde Mittel die QRZ beschleunigten, während gefäßerweiternde Substanzen sie verlangsamten.

1932 gaben Adlersberg und Perutz als neue Methode den sogen. Dreiquaddelversuch an. Es wurden gleichzeitig drei gleichgroße Quaddeln von physiol. Kochsalzlösung, Aolan und Eigenblutserum angelegt. Neue Wege in der Erforschung des Phänomens der Quaddelresorption eröffnete diese Methode nicht.

Von internistischer Seite setzte sich besonders Stein für den Wert der Quaddelprobe ein. Die Versuchsergebnisse, die er 1930 bei einer Reihe von Patienten erhielt, standen im Gegensatz zu denen aller anderen Autoren. Er fand nämlich bei Herzkranken, besonders, wenn sie dekompensiert waren, und bei Patienten mit aktiver Tuberkulose eine bedeutend verlängerte QRZ. Die gleichen Resultate ergaben Versuche, die er 1933 mit einer hypertonischen 2%igen Na-Cl-Lösung ausführte. Bei Kompensation der Herzkrankheit und beim Schwinden der Aktivität der Tbc. stellte sich eine QRZ ein, die der des gesunden Organismus näher kam. Daher sah Stein in der Quaddelprobe ein Kriterium zur Konstatierung der Progredienz einer tuberkulösen Affektion, er sah sie als wesensverwandt mit der Methode der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit an, ihr aber überlegen durch die einfache Technik und den Wegfall von Reagentien und Apparaturen. Die Dauer der Quaddelresorption glaubte er bedingt durch den jeweiligen Quellungszustand der Gewebe. Trotz Anwendung einer hypertonischen Na-Cl-Lösung ließ sich eine Größenzunahme der gesetzten Quaddel an gesunden Personen nicht feststellen. Bei den dekompensierten Herzkranken und den Tuberkulösen nahm sie jedoch anfänglich an Größe zu.

II. Teil.

Da sich die Angaben der Literatur zum größten Teil widersprachen, wurde in folgenden Versuchen die QRZ bei Herz- und Nierenkranken, bei Tuberkulösen, Diabetikern und Hyperthyreo-

tikern nachgeprüft. Ferner wurde sie angestellt bei Patienten mit Carcinom, Ulcus ventriculi und Duodeni, bei Patienten mit Cystopyelitis, mit Hypertonie und bei Neurasthenikern. Über diese 5 Krankheitsgruppen fanden sich in der Literatur, die mir zur Verfügung stand, noch keine Angaben.

Bezüglich der Technik der Quaddelmethode ist folgendes zu erwähnen: Ich ging in der Weise vor, daß ich an der Beugeseite des Unterarmes 0,2 ccm einer physiol. Na-Cl-Lösung i. k. injizierte. Die Quaddel galt dann als resorbiert, wenn durch Palpation mit dem Finger eine Niveaudifferenz zwischen Quaddel und der umgebenden Haut nicht mehr festzustellen war. Eine kleine Erhöhung an der Einstichstelle, die noch lange bestehen bleibt, darf nicht berücksichtigt werden. Man muß streng darauf achten, daß die Quaddel tatsächlich intrakutan angelegt wird, da man, wenn dies nicht der Fall ist, wegen der verschieden schnellen Resorption und wegen der erschwerten Ablesung infolge einer dickeren Quaddelkuppe keine genauen Resultate erhält. Bei der exakt intrakutan angelegten Quaddel ergeben sich nach einiger Übung für die Ablesung keine Schwierigkeiten.

Auf eine Vergrößerung der Quaddel, wie sie Belicoff zum erstenmal beobachtete, wurde besonders geachtet. Der Durchmesser einer jeden Quaddel, der gleich nach der Injektion mit einem Meßband festgestellt wurde, betrug stets 1 cm. Eine Vergrößerung der Quaddel bis zu 1¼ ihrer ursprünglichen Größe wurde mit +, bis 1½ mit ++, bis zum doppelten mit +++ bezeichnet. Eine noch stärkere Größenzunahme war in keinem der Fälle zu beobachten. Wurde die Quaddel aus ihrer ursprünglichen Größe resorbiert, so ist — dafür gewählt.

Im folgenden seien die Versuche der Reihe nach aufgeführt.

I. Untersuchungen an Gesunden.

Tabelle I.

No.	Name	Alter	QRZ	Vergrößerung
1	B. L.	29	50'	—
2	M. G.	25	55'	—
3	L. H.	51	58'	—
4	H. K.	23	53'	—
6	H. N.	27	55'	—
5	J. Sp.	58	57'	—
7	J. F.	24	60'	—
8	M. Bl.	28	50'	—
9	E. H.	23	58'	—
10	F. H.	25	56'	—
11	L. Z.	38	62'	—
12	K. H.	21	56'	—
13	E. L.	24	58'	—
14	B. P.	23	60'	—
15	W. M.	23	55'	—

Diese Werte für die QRZ., die zwischen 50 und 62 Min. liegen, sollen den folgenden Untersuchungen als Normalwerte zugrunde

gelegt werden. Eine Differenz in der QRZ bei Patienten verschiedenen Geschlechts konnte nicht festgestellt werden. In allen Fällen wurde die Quaddel aus ihrer Ursprungsgröße resorbiert.

II. Untersuchungen an Herzkranken.

Zur Untersuchung von herzkranken Patienten lieferte die Poliklinik ein größeres Material mit den verschiedensten Formen der Erkrankung. Um den Einfluß der Ödeme auf die QRZ festzustellen, legte ich je eine Quaddel am Arm und am Bein an. Die Ergebnisse sind in Tabelle II wiedergegeben.

Tabelle II.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Arm QRZ	Bein QRZ	Größenzunahme
16	O. F.	34	Mitralstenose, schwere Insuff. Oedeme.	8'	2'	—
17	J. K.	52	Myocardschaden, Insuffizienz, Oedeme	23'	8'	—
18	G. W.	25	Akute Endocarditis Knöchelödeme.	35'	7'	—
19	A. Sch.	56	Mitralstenose, Unterschenkelödeme.	17'	10'	—
20	A. Z.	55	Kombiniertes Mitralvitium, Lebercirrhose, Ascites.	2'	1'	—
21	H. Z.	20	Arrythmia absoluta, keine Ödeme.	40'	35'	—
22	M. B.	39	Endocarditis lenta Unterschenkelödeme.	22'	15'	—
23	H. U.	57	Herzmuskelschaden Arrythmia absol.	78'	70'	++
24	E. K.	50	Vorhofsarrythmie, keine Ödeme.	37'	35'	—
25	J. B.	54	Muskul. Herzinsuffizienz Keine palpierb. Ödeme.	70'	68'	++
26	K. R.	70	Muskul. Herzinsuffiz. Unterschenkelödeme	24'	15'	—
27	B. E.	67	Mitralstenose, Knöchelödeme	35'	26'	—
28	A. E.	67	Mitralstenose, Unterschenkelödeme	27'	16'	—
29	R. H.	59	Muskul. Herzinsuffizienz Keine palpierb. Ödeme.	73'	70'	++
30	H. H.	54	Herzmuskelschaden, Lebercirrhose, Ascites, Ödeme	35'	3'	—
31	A. A.	47	Muskul. Herzinsuffizienz Keine palpierb. Ödeme.	25'	17'	—
32	L. F.	61	Muskul. Herzinsuffizienz Keine palpierb. Ödeme.	80'	80'	++
33	L. F.	18	Mitralstenose, Knöchelödeme	25'	18'	—
34	A. K.	71	Myocardschaden, keine palpierb. Ödeme	95'	90'	++
35	J. D.	62	Muskul. Herzinsuffizienz Keine palpierb. Ödeme.	35'	28'	—
36	J. K.	64	Muskul. Herzinsuffiz. keine palpierbaren Ödeme	110'	98'	+++

Die Betrachtung der gefundenen Werte ergibt, daß in 6 von 21 Fällen die QRZ keine Verkürzung, sondern eine Verlängerung aufweist. Bei diesen 6 Patienten mit muskulärer Herzinsuffienz war eine Vergrößerung der Ursprungsquaddel deutlich meßbar. Die verlängerte Resorptionszeit dürfte vielleicht durch diese Größenzunahme zu erklären sein. Eigenartig ist aber, daß 5 Patienten mit muskulärer Herzinsuffizienz in dem gleichen Sinne reagierten wie die anderen Herzkranken, nämlich mit einer Verkürzung der QRZ, die am Bein noch ausgesprochener war als am Arm.

III. Untersuchungen an Hypertonikern.

Tabelle III.

No.	Name	Alter	Diagnose	R. R.	Q. R. Z. Arm	Bein	Größenzunahme
37	J. Sch	63	Dekompensierte Hypertonie	210/120	60'	60'	—
38	J. B.	66	Dekompensierte Hypertonie	340/130	58'	57'	—
39	J. G.	68	Dekompensierte Hypertonie	230/120	60'	58'	—
40	M. K.	76	Essentielle Hypertonie	185/105	59'	58'	—
41	A. M.	61	Hypertonie Arteriosklerose	165/85	55'	54'	—
42	J. W.	67	Essentielle Hypertonie	200/100	52'	52'	—
43	V. L..	68	Hypertonie, Lues III.	215/100	57'	55'	—
44	A. O.	60	Hypertonie mit beginnender Dekompensation	270/140	60'	60'	—
45	F. Sch.	64	Beginnende Nephrosklerose mit Hypertonie	240/85	53'	52'	—
46	F. W.	50	Essentielle Hypertonie	170/100	55'	53'	—
47	K. O.	52	Essentielle Hypertonie	170/95	58'	55'	—
48	J. S.	49	Essentielle Hypertonie	205/120	60'	58'	—
49	M. H.	55	Essentielle Hypertonie	210/130	52'	52'	—
50	M. St.	67	Nephrosklerose, Hypertonie	235/125	55'	52'	—
51	A. B.	72	Dekompensierte Hypertonie	260/105	60'	60'	—
52	M. K.	65	Essentielle Hypertonie, Aortensklerose	200/85	58'	56'	—
53	K. F.	58	Dekompensierte Hypertonie	175/85	50'	50'	—

Diese 17 Versuchsergebnisse lassen keine Abweichung der QRZ erkennen. Die Werte stimmen mit denen des gesunden Menschen weitgehend überein. Sie bewegen sich ebenfalls zwischen 50 und 60 Minuten. Selbst sehr hochgradige Blutdrucksteigerungen vermögen nicht die Resorptionszeiten zu verändern. Eine Größenzunahme der Ursprungsquaddel ließ sich ebenfalls in keinem der Fälle nachweisen.

IV. Untersuchungen an Nierenkranken.

Diese Untersuchungsreihe setzt sich zum größten Teil aus Patienten der stationären Abteilung der Poliklinik zusammen. Nur bei den Cysto-Pyelitisfällen 61, 63 und 65 handelte es sich um Patienten der Ambulanz.

Tabelle IV.

No.	Name	Alter	Diagnose	Q. R. Z Arm	Bein	Größenzunahme
54	G. S.	29	Glomerulo- Nephritis	22'	15'	—
55	F. Sch.	52	Nephrose, Unterschenkelödeme	17'	5'	—
56	F. K.	20	Glomerulonephritis	40'	28'	—
57	W. L.	23	Cysto-Pyelitis	87'	85'	++
58	A. B.	27	Herdnephritis	38'	26'	—
59	F. Y.	21	Herdnephritis	42'	32'	—
60	H. M.	24	Herdnephritis	35'	18'	—
61	M. F.	31	Cysto-Pyelitis	75'	75'	+
62	J. St.	25	Nephritis mit nephrot. Einschlag	35'	18'	—
63	J. B.	37	Cysto-Pyelitis	85'	81'	++
64	E. R.	22	Akute Pyelitis	72'	70'	+
65	M. H.	30	Cysto-Pyelitis	85'	83'	++
66	L. P.	39	Cysto-Pyelitis	72'	67'	+
67	L. Sch.	19	Herdnephritis	30'	12'	—
68	M. G.	22	Herdnephritis	23'	12'	—

Die Tabelle ergibt in allen Nephritis- und Nephrosefällen eine Verkürzung der QRZ., die am Unterschenkel noch beträchtlicher ist als am Arm. Die Cysto-Pyelitisfälle lassen jedoch eine eindeutige Verlängerung der QRZ erkennen. Mit dieser Verlängerung geht eine mehr oder weniger beträchtliche Größenzunahme der Ursprungsquaddel einher.

V. Untersuchungen an Carcinomkranken.

Tabelle V.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Größe cm	Gewicht kg	Q. R. Z.	Größenzunahme
69	J. S.	62	Magen-Ca	168	50,5	72'	+
70	G. P.	64	Magen-Ca	174	58,5	88'	+++
71	X. M.	76	Magen-Ca	166	58,7	85'	++
72	J G.	53	Magen-Ca	169	62,7	77'	+
73	H. F.	54	Magen-Ca	166	58,5	90'	+++
74	G M.	49	Pankreas-Kopf-Ca. m. Übergreifen auf d. Magen	176	79	80'	—
75	G R	52	Oesophagus-Ca.	169	51,2	82'	+
76	K. St.	69	Magen-Ca	172	52,3	97'	+++
77	Th. S.	66	Magen-Ca	165	57,5	85'	—
78	J. T.	66	Rektum-Ca.	166	67,5	98'	++
79	Th. M.	56	Magen-Ca	156	62,4	75'	—
80	F. R.	62	Oesophagus-Ca.	167	75	72'	+
81	Th. H.	52	Verdacht auf Magen-Ca.	165	54,5	85'	++
82	A. B.	64	Magen-Ca	166	53	110'	+++

An 14 Patienten mit einem Ca des Magen-Darmkanals, das bisher noch unbehandelt war, wurde die Quaddelprobe ausgeführt. Um festzustellen, ob eine Kachexie die Dauer der Quaddelresorption in einer bestimmten Richtung beeinflussen würde, ist in dieser Gruppe, wie auch in der nächsten der Tbc-Kranken, Größe und Gewicht der Patienten den anderen Angaben hinzugefügt. Die Übersicht über die Tabelle ergibt, daß bei allen Patienten die QRZ erhöht ist, und zwar ist sie umso höher, je stärker der Ernährungszustand reduziert ist. Ebenso steigt mit der Höhe des Wertes der QRZ der Grad der Größenzunahme der Ursprungsquaddel an. Auffallend ist die Reaktionsweise dreier Patienten, die trotz einer beträchtlichen Verlängerung der QRZ keine Vergrößerung der Quaddel aufweisen. Da von ihnen die Patienten G.M. und Th. M. sich in einem guten Ernährungszustand befinden, könnte das abweichende Verhalten vielleicht damit im Zusammenhang stehen. Die Patientin Th. H. entzog sich weiterer klinischer Untersuchung, sodaß die Diagnose nicht völlig gesichert werden konnte. Bei dem Patienten A. B. wurde die Quaddelprobe 6 Tage nach der Resektion des Tumors nochmals ausgeführt, mit dem Ergebnis, daß sich die Resorptionsdauer von 110 Minuten auf 90 Minuten verkürzte.

VI. Untersuchungen an Tbc-Kranken.

Tabelle VI.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Größe cm	Gewicht kg	Q.R.Z.	Größenzunahme
84	A. E.	17	Tbc. des Larynx. Infraclavicul. Infiltrationsfeld rechts.	154	52	40'	—
85	E. W.	24	Ausgedehnte vorwieg. prolif. Tbc. beider Lungen m. Kavernen in beid. Oberfeldern	175	54,1	75'	+
86	M. H.	41	Tbc. pulmon. beiderseits	148	46	78'	++
87	F. F.	52	Cirrhotische Tbc. pulm. beiderseits	168	63,4	72'	—
88	E. L.	54	Tbc. pulm. Spitzen, Schwarte und Cirrhose rechts, Verd. auf frische Infiltr.	161	51,7	45'	—
89	J. D.	52	Tbc. pulm. apic. bds. Sputum +	168	52,5	93'	+++
80	J. W.	62	Cirrhot. prolif. Tbc. pulm. bds.	158	54,5	83'	++
91	M. B.	68	Tbc. pulm. mit Kaverne lks. oben cirrhot. prol. Spitzenproz. re.	154	50	78'	+
92	M. J.	56	Cirrh. prolif. Tbc. des re. Oberlappens	166	70,0	80'	—
93	J. B.	67	Tbc. pulm. beiders.	172	55,3	88'	—
94	K. N.	63	Cirrh. prol. Prozeß in beid. Oberlappen	163	72,5	1 30'	+++
95	A. D.	72	Tbc. pulm. aperta	151	50	110'	++
96	F. Sch.	54	Tbc. pulm. beiders.	168	64	70'	+
97	A. M.	50	Tbc. pulm. beiders.	168	58	110'	++
98	J. B.	79	Tbc. Proc. im linken Oberfeld m. Kaverne	158	47,5	25'	—

Von 15 Tbc-Kranken, an denen die Quaddelprobe ausgeführt wurde, reagierten 12 mit Verlängerung, 3 mit einer Verkürzung der QRZ. Mit dem Anstieg der Dauer der Resorptionszeit geht der Grad der Größenzunahme der Ursprungsquaddel parallel. Ca.- und Tbc-Kranke weisen somit das gleiche Verhalten auf. Eine Abhängigkeit der Dauer der QRZ von dem Ernährungszustand der Patienten kann jedoch nicht festgestellt werden. Trotzdem die Patienten K. N. und A. D. kein Gewichtsdefizit aufweisen, reagierten sie doch mit den hohen Werten von 130 und 110 Minuten. Bei 3 Patienten blieb trotz einer verlängerten QRZ eine Größenzunahme aus. Ebenso blieb sie aus bei den drei Patienten, die mit einer verkürzten QRZ reagierten.

VII. Untersuchungen an Ulcus-Kranken.

Tabelle VII.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Q. R. Z.	Größenzunahme
99	M. R.	41	Ulcus ventriculi	60'	—
100	L. W.	22	Ulcus duodeni	36'	—
101	A. Pf.	52	Ulcera ventriculi	38'	—
102	K. H.	43	Ulc. ventriculi	42'	—
103	O. R.	43	Ulc. ventriculi	38'	—
104	F. M.	27	Ulc. Diathese	70'	—
	F. Sch.	31	Ulc. Diathese	40'	—
105			altes Ulc. ventric. u. duodeni		
106	Th. G.	53	Ulc. duodeni	37'	—
107	A. Sch.	26	Ulc. Diathese	75'	+
108	H. K.	19	Ulc. duodeni	70'	++
109	J. K.	36	Ulc. ventriculi	73'	+
110	P. S.	44	Ulc. duodeni	42'	—
111	G. B.	37	Ulc. duodeni	38'	—

Von den 13 Patienten dieser Gruppe standen die ersten 4 in stationärer, die anderen in ambulanter Behandlung der Poliklinik. Allen wurde Novoprotin i. v. gegeben.

Die Betrachtung der Tabelle läßt erkennen, daß die Versuchsergebnisse durchaus nicht einheitlich sind. Bei 8 Patienten ist die QRZ verkürzt, bei 4 Patienten verlängert und bei einem Patienten ist sie normal. Von den 4 Patienten mit verlängerter QRZ zeigen nur drei eine Größenzunahme der Ursprungsquaddel. Bei den Fällen mit verkürzter, bzw. normaler QRZ bleibt eine Größenzunahme aus.

VIII. Untersuchungen an Diabetikern.

Tabelle VIII.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Q. R. Z.	Größenzunahme
112	B. F.	25	Diabetes mellitus Pol.: 4,5 %	85'	++
113	K. U.	36	Diabetes mellitus Aceton +, Acetessigs + Pol.: 2 %, Blutz. 215 mg %	35'	–
114	F. Sch.	55	Diabetes mellitus Pol.: 3,9 %,	77'	++
115	G. H.	65	Diabetes mellitus Pol.: 2,8 %	73'	+
116	Th. St.	70	Diabetes mellitus Pol.: 2,9 %	83'	+
117	E. K.	68	Diabetes mellitus Pol.: 1,73 %	78'	–
118	S. D.	65	Diabetes mellitus Pol.: 1,24 % Blutz. 177 mg %	73'	–
119	L. V.	62	Diabetes mellitus Blutz. 216 mg %	77,	+
120	J. F.	45	Diabetes mellitus Pol.: 1,4 %	73'	–
121	H. E.	55	Diabetes mellitus Pol.: 0,55 %	80'	++
122	L. H.	70	Diabetes mellitus Blutz. 141 mg %	75'	+
123	M. P.	55	Diabetes mellitus Pol.: 0,33 % Blutz. 188 mg %	125'	+++
124	M. S.	52	Diabetes mellitus Pol.: 0,35 %	72'	+
125	J. T.	42	Diabetes mellitus Pol.: 1,2 %	87'	–
126	M. H.	63	Diabetes mellitus Pol.: 1,95 %	92'	++
127	F. W.	71	Diabetes mellitus Pol.: 0,33 %	85'	–
128	J. P.	66	Diabetes mellitus Pol.: 5,5 %	78'	+

Bei diesen 17 Diabetikern, die zur Quaddelprobe herangezogen wurden, handelte es sich ausschließlich um Patienten, bei denen die diabetische Stoffwechselstörung schon längere Zeit bestand. Die

Harn- bzw. die Blutzuckerwerte, die angegeben sind, bestanden zu der Zeit, in der die Quaddelprobe ausgeführt wurde. Bei dem größten Teil der Patienten, deren Stoffwechsellage durch diätetische Maßnahmen günstig beeinflußt wurde, lagen sie vorher wesentlich höher. Mit Ausnahme einer einzigen Patientin weisen alle Diabetiker eine verlängerte QRZ auf. Mit dieser Verlängerung geht aber nur in 11 Fällen eine Größenzunahme der Ursprungsquaddel einher, während 5 Fälle trotz der Verlängerung keine Größenzunahme zeigen. Bei dem Patienten M. P., der den höchsten Wert der Verlängerung aufweist, wurde die Quaddelprobe am nächsten Tag nochmals ausgeführt, nachdem er unmittelbar vorher 0,5 ccm Insulin intramuskulär bekommen hatte. Die QRZ erniedrigte sich nun auf 90 Minuten. Die Patientin K. U. war die einzige, bei der sich im Harn Azeton und Azetessigsäure fand. Da sie allein eine Verkürzung aufweist, dürfte wohl an einen Zusammenhang dieser Verkürzung mit der acidotischen Stoffwechsellage gedacht werden.

IX. Untersuchungen an Hyperthyreotikern.

Tabelle IX.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Q. R. Z.	Größen zunahme
129	Th.Th.	39	Hyperthyreose Grundums. + 4 %	30'	—
130	H. A.	32	Thyreotoxikose Grundums. + 34 %	25'	—
131	Th. N.	42	Hyperthyreose Grundums. + 3 %	32'	—
132	K. G.	37	Hyperthyreose Grundums. + 36 %	40'	—
133	A. H.	42	Hyperthyreose	34'	—
134	H. L.	36	Hyperthyreose	40'	—
135	R. K.	53	Hyperthyreose	38'	—
136	J. G.	28	Hyperthyreose	25'	—
137	A. B.	61	Hyperthyreose	32'	—
138	Th. D.	25	Hyperthyreose	35'	—
139	M. G.	41	Hyperthyreose	41'	—
140	A. T.	25	Hyperthyreose	28'	—
141	B. R.	27	Hyperthyreose Grundums. + 19 %	45'	—
142	P. D.	24	Hyperthyreose	27'	—
143	M. St.	55	Thyreotoxikose Grundums. + 34 %	75'	+++

Die Betrachtung dieser Tabelle ergibt, daß alle Patienten, mit Ausnahme eines einzigen, eine verkürzte QRZ aufweisen. Eine Größenzunahme der Ursprungsquaddel stellte sich nicht ein. Nur der Patient M. St. zeigte ein andersartiges Verhalten. Bei ihm fand sich eine Verlängerung der QRZ und eine Größenzunahme der Quaddel auf 2 cm, also um das doppelte. Die Höhe des Grundumsatzes scheint mit dieser andersartigen Reaktion nicht im Zusammenhang zu stehen, denn bei dem Patienten K. D. ist die gleiche Steigerung vorhanden ohne diese Reaktion. Ebenso bei der Patientin H. A.

Der größte Teil der Patienten reagierte auf die Injektion mit einer lebhaften Schmerzäußerung und einer oft handtellergroßen Rötung derr Haut.

X. Untersuchungen an Patienten mit labilem vegetativen Nervensystem.

Tabelle X.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Q. R. Z	Größen zunahme
144	F. N.	23	Cor nervosum	30'	—
145	M. B.	24	Cor nervosum	15'	—
146	A. B.	30	Neurasthenie	25'	—
147	R. B.	48	Cor nervosum	23'	—
148	K. Z.	59	Neurasthenie	28'	—
149	W. G.	22	Cor nervosum	32'	—
150	E. G.	26	Cor nervosum	36'	—
151	J. K.	45	Cor nervosum	38'	—
152	A. Th.	24	Vegetativ stigmat. sonst o. B.	35'	—
153	K. H.	41	Neurasthenie	25'	—
154	E. St.	43	Cor nervosum	32'	—
155	L. R.	56	Neurasthenie	29'	—
156	M. W.	43	Neurasthenie	41'	—
157	K. B.	57	Vagotonie	35'	—
158	J. N.	58	Neurasthenie	38'	—

Diese Untersuchungsreihe ergibt einen völlig einheitlichen Befund. Alle Patienten reagierten in der gleichen Weise, nämlich mit einer Verkürzung der QRZ und einer Resorption der Quaddel aus ihrer Ursprungsgröße. Ebenso wie die Hyperthyreotiker reagierten auch diese Patienten auf die Injektion hin mit einer mehr oder weniger starken Rötung der Haut in der Umgebung der Quaddel. Bei der Patientin M. B., die den niedrigsten Wert der QRZ aufweist, war diese Rötung am stärksten; sie blieb über eine Stunde sichtbar.

Zusammenfassung.

Meine Untersuchungen mittels der Mc Clure-Aldrich'schen Quaddelprobe führten zu folgenden Ergebnissen:

1. In 15 Versuchen an Gesunden wurde als Durchschnittswert für die Dauer der QRZ 56 Minuten gefunden. Dieser Wert weicht kaum von dem Mc Clure und Aldrichs ab, die — in einer Gruppe von 8 Kontrollfällen — zu einem Durchschnittswert von 50 Minuten kamen.

2. In 15 von 21 Fällen wurde bei Herzkranken — in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Mc Clure und Aldrich und Olmsted — eine Verkürzung der QRZ gefunden. Bei 6 Patienten mit muskulärer Herzinsuffizienz, die keine palpierbaren Ödeme aufwiesen, ergab sich eine Verlängerung der QRZ.

3. In Übereinstimmung mit der vorliegenden Literatur wiesen alle Nephritis- und Nephrosefälle eine verkürzte QRZ auf.

4. In drei von 15 Tbc-Fällen wurde — übereinstimmend mit Feldmann — eine Verkürzung, in 12 Fällen hingegen — übereinstimmend mit Stein — eine Verlängerung der QRZ gefunden. Eine Deutung des Unterschiedes war noch nicht möglich. Eine Abhängigkeit der Dauer der QRZ von dem Ernährungszustand des Patienten konnte nicht nachgewiesen werden.

5. Die Versuche an Diabetikern ergaben eine verlängerte QRZ. Nur in einem Falle mit Acetonurie war die QRZ auf 35 Min. verkürzt. Bei einem Patienten konnte nach Insulingabe eine Verkürzung der QRZ von 125 auf 90 Min. festgestellt werden. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Literatur überein.

6. Bei 14 Hyperthyreotikern wurde — übereinstimmend mit den Versuchen Adlersberg und Perutz und Mora — eine Verkürzung der QRZ gefunden. Nur ein einziger Patient mit einer Grundumsatzsteigerung von + 34 % reagierte mit einer Verlängerung der QRZ auf 75 Minuten. Im Gegensatz zu Mora konnte ein Parallelismus zwischen der Verkürzung der QRZ und dem Grad der Erhöhung des Grundumsatzes nicht festgestellt werden.

7. Alle Ca-Patienten reagierten mit einer Verlängerung der QRZ. Der Grad der Verlängerung scheint proportional der Stärke der Reduktion des Ernährungszustandes anzuwachsen. In dem einen Fall, in dem die Quaddelprobe 6 Tage nach der Resektion des Tumors nochmals ausgeführt wurde, ging die Zeit von 110 auf 90 Minuten zurück.

8. Die Versuche an Ulcuspatienten ergaben keinen einheitlichen Befund. Von 13 Patienten reagierten 8 mit einer Verkürzung, 4 mit einer Verlängerung und 1 mit einer normalen QRZ.

9. Patienten mit Cystopyelitis wiesen eindeutig eine Verlängerung der QRZ auf.

10. Versuche an 17 Hypertonikern ergaben völlig normale Werte. Selbst hochgradige Blutdrucksteigerungen vermochten die Resorptionszeit nicht zu verändern.

11. Patienten mit labilem vegetativem Nervensystem reagierten ausnahmslos mit einer Verkürzung der QRZ und einer mehr oder weniger starken Rötung der Haut in der Umgebung der Quaddel.

12. Die Frage, ob die QRZ kürzer wird bei Fällen, die mit Ödem einhergehen, ist nach meinen Versuchen an Herz- und Nierenkranken im bejahenden Sinne zu beantworten. In allen Fällen mit palpablem Ödem — sowohl nephrogenen wie auch kardialen Ursprungs — an den unteren Extremitäten, war die QRZ am Bein noch kürzer als am Arm. In einem Fall mit sehr starker Ödembildung betrug sie nur eine Minute.

13. Eine Vergrößerung, d. h. ein Wachstum der Ursprungsquaddel, wie sie Belicoff erstmalig beobachtete, konnte nur bei einem Teil der Fälle festgestellt werden und zwar in 6 von 21 Fällen bei Herzkranken, in 6 von 15 Fällen bei Nierenkranken, in 11 von 14 Ca-, in 9 von 15 Tbc. — in 3 von 13 Ulcus — in 11 von 17 Diabetes-, in 1 von 15 Hyperthyreosefällen. Keine Vergrößerung der Ursprungsquaddel stellte sich ein bei Gesunden, bei Hypertonikern und bei Patienten mit labilem vegetativem Nervensystem. Im allgemeinen bestand ein Parallelismus zwischen der Größenzunahme der Quaddel und der Dauer der Resorptionszeit. Eine Ausnahme davon boten 3 Ca, 3 Tbc., 5 Diabetes und 1 Ulcuspatient. Diese Patienten reagierten nicht mit einer Vergrößerung der Quaddel, wohl aber mit einer Verlängerung der QRZ.

14. An Hand der Versuchsergebnisse konnte festgestellt werden, daß Störungen im Wasserhaushalt der Haut, im innersekretorischen

Zusammenspiel, im vegetativen Nervensystem und daß schwere konsumierende Erkrankungen wie Tbc. und Ca. die Dauer der QRZ zu verändern vermögen. Welches der maßgebende Faktor für die verschiedene Dauer und die zeitweilige Größenzunahme der Ursprungsquaddel ist, konnte noch nicht entschieden werden.

Berichtigung:

Es muß richtig heißen:

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1938
Seite 1, Zeile 4: intrakutan
„ 2, „ 31: Grunde glaubte
„ 3, „ 31: Menge einer Normosallösung
„ 3, „ 38: tosen und
„ 4, „ 35: der Haut auf; lokale
„ 5, „ 18: 0,5 gr Ammoniumchorid
„ 5, „ 36: physiol. Na Cl-Lösung.

Literatur:

Adlersberg u. Perutz: Experimentelle Untersuchungen über den Wasserhaushalt der Haut mittels der Quaddelprobe. Klin. Wschr. 9, 1 1165 (1930).

— Untersuchungen über den Wasserhaushalt der Haut mittels des Dreiquaddelversuches. Wien. kl. Wschr. 1246 (1932).

Aldrich und Mc. Clure: Die intradermale Salzlösungsprobe. Kl. Wschr. 6,1 1198 (1927).

Appel und Brill: zit. nach Adlersberg und Perutz IV. Kl. Wschr. IV 1165. (1930).

Baar und Benedikt: Über die Quaddelzeit und ihre Beziehungen zum Wasserhaushalt. Zschr. f. Kinderhkde. 49, 551 (1930).

Baker, W. J.: Intradermal salt solution test in Scarlet Fever and Diphteria Patients. Journ. of the Americ. med. assov. 83 1566 (1924).

Baranski und Bussel: Wasserausscheidung und Quaddelresorptionszeit. Jahrb. f. Kinderheilkde. 176 307—330, (1930).

Beck, Rella: zit. nach Leonhardt.

Belicoff: Über das Resorptionsphänomen der mit physiol. Kochsalzlösung erzeugten Quaddel. Arch. f. Dermat. 163. 645. 1931.

Bradford, M. W.: Americ. Journ. of Dis. of Childr. 34. 950. (1927).

Cohen, M. B.: The Intracutaneus Salt Solut. test. Preliminary record of a Simple Method for Determining Efficiency of the Circulation in the Extremities. Journ. of the Americ. med. Assoc. 84 1561 (1925).

Cohen, Applebaum und Hainsworth: The intracutaneus Salt Solut. Test. Its. use as a test of the Efficiency of the Circulation in the Extremities 86 1677 (1926).

Feldmann: cit. n. Adlersberg u. Perutz. Mitt. 4.

Feldmann und Reifschneider: zit. nach Adlersberg und Perutz IV.

Fliederbaum: Untersuchungen über den Einfluß des autonomen N. S. und der endokrinen Drüsen auf die Ödembereitschaft der Haut. Zschr. f. experim. Medizin 76. 659 (1931).

Goldscheider u. Hahn: Dtsch. med. Wschr. No. 11—13 1925.

Guggenheimer und Hirsch: Über den Nachweis latenten Ödems aus dem Verhalten intrakutaner Quaddeln aus Normosallösung. Kl. Wschr. 5 704 (1926).

Harrison, Jeanette: Intradermal Salt Solut. Test. in Lobar Pneumonia in Childr. Journ. of the Americ. med. Assoc. 84, 1258 (1925).

Kasabakas: Über die QRZ. bei Psoriatikern. Arch. f. Derm. u. Syph. 162. 25. (1931).

Klein, Otto: Über die Resorptionsdauer gleichzeitig angelegter Quaddeln von physiol. Kochsalzlösung und solcher von isotonischer Traubenzuckerlösung. Med. Klinik II. 1364. (1930).

Kunde, Marg.: Edema-Correlat. of Elastometer Findings, Disappearence, Time for Intradermally injected Salt Solut., Urinanalysis and Nitrogen Retention of the Blood in Edema. Arch. of int. med. 38, 57 (1926).

Lash, A. F.: Intradermal Salt Solut., Test in Normal and Tocaemic Pregnancies, Diagnostic and Prognostic Aid. Surgery, Gynecology and Obstetr. 43, 40 u. 120, (1926).

Lasch: Über den Leukozytensturz nach intrakutaner Injektion im höheren Lebensalter. Wien. Arch. f. inn. Med. 20, 343 (1930).

Lasch und Perutz: Zeitsch. f. d. ges. experim. Med. 48, 356. (1926).

Leonhardt, Ldw.: Untersuchungen über die sog. Quaddelzeit bei Kindern in den verschied. Altersstufen. Mschr. f. Kinderheilkde. 39, 292. (1928).

Leszczynski und Blatt: Pemphigusstudien. Arch. f. Dermat. 157, 153, (1929).

Müller, E. F.: Über die Abhängigkeit der Leukozytenverteilung vom autonomen Nervensystem. Klin. Wschr. 5,1 716 (1926).

Mora: Americ. Journ. med. Sci. 177, 58, (1928).

Nadel, A.: Untersuchungen über das Wesen der intrakutanen Quaddel m. physiol. Kochsalzlösung. Arch. f. Derm. 156, 3, (1928). 164. I. (1931).

Olmstedt, H. C.: Intradermal Salt Solut. Test in Cardiac. Disease in Childr. Arch. of. inter. med. 37, 281. (1926).

Pla: zit. nach Adlersberg und Perutz. Mittlg. IV.

Perutz: Zur Pathogenese und Terapie des akuten Ekzems und der akuten Dermatitis. Arch. f. Dermatol. 163, 295, (1931).

Perutz und Guttmann: Arch. f. Dermat. 158, 3, (1929).

Recht: Über d. Wasserhaushalt der Haut bei Fettsüchtigen. Klin. Wschr. 8. 1748 (1929).

Salkan: Zum Studium des Wasserhaushaltes der Haut bei Hauterkrankungen, 162, 19 (1931).

Stein: Untersuchungen über den Wasserhaushalt bei Lungentuberkulösen. Wien kl. Wschr. 36, 1248 (1930). 4, 1517 (1933).

Urbach und Bauer-Jokl: Ist die Quaddelprobe ein Ersatz f. d. chem. Bestimmg. des Wassergehaltes intravital entnommener Haut? Klin. Wschr. I. 824 (1931).

Lebenslauf

Ich wurde am 7. April 1911 als Tochter des Kaufmanns Karl Gahlmann in Gelsenkirchen geboren. Von Ostern 1917 bis Ostern 1922 besuchte ich die Volksschule, von Ostern 1922 bis Ostern 1929 das Lyceum zu Gelsenkirchen. Darauf kam ich in das Internat des Oberlyceums Brede b. Brakel Krs. Höxter. Dort legte ich im März 1932 die Reifeprüfung ab.

Von den vorklinischen Semestern studierte ich eins in Hamburg, zwei in Freiburg, und zwei in München. Nach dem Sommersemester 1933 legte ich in Freiburg den naturwissenschaftlichen Teil, nach dem Sommersemester 1934 in München den anatomisch-physiologischen Teil der ärztlichen Vorprüfung ab.

Von den klinischen Semestern studierte ich eins in Hamburg, eins in Düsseldorf und vier in München. Dort meldete ich mich nach dem Sommersemster 1937 zum ärztlichen Staatsexamen, das ich am 11. Febr. 1938 beendete.

Während meines prakt. Jahres war ich am Knappschaftskrankenhaus in Gelsenkirchen, an der Landes Heil- und Pflegeanstalt in Niedermarsberg und am Krankenhaus Nordstadt in Hannover beschäftigt. Zur Zeit bin ich als Volontär-Ärztin an dem Kinderkrankenhaus „Cäcilienheim" in Hannover tätig.